Aus der Universitäts-Frauenklinik, Berlin
Leiter: Prof. Dr. Stoeckel

Diabetes mellitus und Schwangerschaft

(Eine Besprechung der wichtigsten Diabetesprobleme in der Gravidität unter Berücksichtigung von drei selbst beobachteten Fällen und der entsprechenden Weltliteratur von 1930 bis 1937 einschließlich.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

REINHOLD LEHRMANN

aus Berlin

Tag der Promotion: 6. Juni 1940

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

M 99

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Geh.-Rat Prof. Dr. Stoeckel

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

Einteilung.

I. Einleitung.

II. Besprechung der wichtigsten Fragen, die in das Gebiet „Diabetes mellitus und Schwangerschaft" gehören.

1. Ueber die Erblichkeit des Diabetes mellitus.
2. Der renale Diabetes bzw. die Schwangerschaftsglycosurie und ihre Abgrenzung von dem Diabetes mellitus in der Schwangerschaft.
3. Schwangerschaftstoxicose und Insulinresistenz bei Diabetekerinnen.
4. Menstruationszyklus und Konzeptionsfähigkeit bei Diabetes mellitus und Schwangerschaft.
5. Verlauf der Schwangerschaft diabetischer Frauen.
6. Riesenkinder bei Diabetes mellitus in der Schwangerschaft.
7. Das Stillgeschäft bei diabetischen Schwangeren.

III. Bericht über drei klinisch beobachtete Fälle von Diabetes mellitus in der Schwangerschaft.

1. Erster Fall (Frau Charlotte M.)
   Diabetes mellitus mit Graviditätstoxicose.
2. Zweiter Fall (Frau Margarete B.)
   Jugendlicher Diabetes mellitus von mittelschwerem Typ.
3. Dritter Fall (Frau Hedwig H.)
   34jährige Viertgebärende mit latentem, in der Schwangerschaft zeitweise manifest gewordenem Diabetes mellitus.

IV. Zusammenfassung.

I. Einleitung.

Der Diabetes mellitus ist eine der wenigen Krankheiten, die im Laufe der letzten Jahrzehnte an Häufigkeit beträchtlich zugenomen haben. Nach den sehr zuverlässigen Statistiken von Joslin und den größten New Yorker Lebensversicherungen beträgt die Morbidität etwa 2.000.000 von der Gesamtbevölkerung der Vereinigten Staaten von Amerika. Die für Deutschland errechneten Zahlen liegen zwischen 120.000 und 150.000. Die Angaben über die Sterblichkeit sind zuverlässiger. So betrug die Sterblichkeit an Diabetes mellitus zu Anfang der siebziger Jahre in Deutschland 2.2 auf 100.000 Einwohner. Diese Zahl stieg zu Beginn des zwanzigsten Jahrhunderts auf 20,7 an. Nachdem dann wahrscheinlich infolge der allgemeinen Einschränkung der Nahrungszufuhr das Auftreten von Diabetes meliltus im Kriege etwa auf die Hälfte absank, stiegen die Erkrankungen und damit auch die Sterblichkeit in fast allen Ländern wieder an, so in Amerika nach den Angaben von Joslin von 54,5 Todesfällen auf 100.000 Einwohner der Jahre 1900—1922 auf 125,5 in den Jahren 1923—1932. Ob man daraus ohne weiteres folgen darf, daß das Insulin keinen günstigen Einfluß auf den Verlauf des Diabetes mellitus ausgeübt hat, mag dahingestellt bleiben. Gewiß aber hat Insulin auf die Zahl der Erkrankungen an Diabetes mellitus keinen Einfluß, denn es beseitigt ja nicht die Krankheit an sich. Wie weit Insulin auf die Anzahl der Todesfälle an Diabetes mellitus einwirkt, ja, ob dies überhaupt der Fall ist, konnte nicht festgestellt werden. Da aber das Insulin im allgemeinen die Zuckerkrankheit in ihren Auswirkungen erheblich mildert, wäre auch durchaus vorstellbar, wenn es damit die Häufigkeit des Diabetes mellitus als direkte Todesursache herabminderte. Wahrscheinlich liegt dem Ansteigen der Todesziffern in den letzten Jahrzehnten eine größere Anzahl von Erkrankungen und eine vervollkommnete Diagnostik in vivo und post mortem zugrunde.

Wesentlich andere Wege ist die Entwicklung des Diabetes mellitus in Verbindung mit Schwangerschaft gegangen. Wenn man sich bei der Behandlung dieser Frage

auch nicht auf die Angaben von Statistiken beziehen kann, denn diese existieren darüber nicht, so kann man doch aus der Literatur bindende Schlüsse ziehen.

Einer der ersten Forscher, der sich mit der Frage des Diabetes mellitus in Verbindung mit Schwangerschaft eingehend befaßt hatte, war in Deutschland Offergeld. Er fand im Jahre 1908 bei einer Durchsicht der Weltliteratur im ganzen nur 64 Fälle. Naunyn sah überhaupt nur einen Fall. Selbst von Noorden, der ja bekanntlich außerordentlich zahlreiche Kranke mit Diabetes mellitus im Laufe seines Lebens beobachtet hatte, sah bis 1924, dem Jahre der Einführung des Insulins in Deutschland, unter 240 verheirateten diabetischen Frauen zwischen 20 und 40 Jahren nur neunmal eine Schwangerschaft. Falta berichtet über nur sieben Schwangerschaften bei 1403 verheirateten Diabetekerinnen, und Rosenberg über neun Schwangerschaften in den Jahren 1913—1924 bei einer großen Anzahl von Kranken. Aus diesen wenigen Zahlen geht ohne weiteres hervor, daß bis 1924 der schnelle Anstieg der Erkrankungen an Diabetes mellitus auf die Häufigkeit seines Zusammentreffens mit einer Schwangerschaft offenbar kaum zu einer positiven Auswirkung gekommen ist. Das hat nun folgende Ursachen:

Von den Frauen, die vor der Einführung des Insulins im ersten und zweiten Lebensjahrzehnt diabetisch wurden, hatte praktisch keine die Aussicht auf Mutterschaft, denn je früher sie in ihrem Leben diabetisch geworden war, um so bösartiger wirkte sich das Leiden auf Gesundheit und Fruchtbarkeit der Frau aus. Infolgedessen kamen Schwangerschaften damals nur dann vor, wenn der Diabetes mellitus erst in den zwanziger und dreißiger Lebensjahren erworben wurde, denn der erst um diese Zeit manifest gewordene Diabetes mellitus schloß nicht mehr unbedingt eine Schwangerschaft aus, wenn diese auch, wie aus den oben angeführten Zahlen hervorgeht, als Seltenheit gelten mußte.

Nun liegt aber die Zeit der größten Fruchtbarkeit bei der Frau zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Dieses Alter wurde von solchen Frauen, die ihren Diabetes mellitus schon im ersten Lebensjahnzehnt erworben hatten, nur in ganz seltenen Fällen erreicht. Das bedeutete wiederum einen großen Ausfall an gebärfähigen Frauen, und es ist daher leicht einzusehen, daß das Problem „Diabetes melli-

tus und Schwangerschaft" zahlenmäßig vor der Entdeckung des Insulins eine sehr geringe Rolle gespielt hat. (Auf die Frage der Unfruchtbarkeit diabetischer Frauen wird später näher eingegangen werden.)

Wenn sich also die allgemeine Zunahme der Erkrankungen an Diabetes mellitus bis zum Beginn der Insulintherapie auf das gleichzeitige Vorkommen mit Schwangerschaft höchstens in negativem Sinne auswirken konnte, da die Zahl der durch Diabetes mellitus unfruchtbar gewordenen Frauen in stetem Ansteigen begriffen war, so trat mit der Einführung des Insulins für das Problem eine entscheidende Wendung ein. Vergleicht man nämlich jetzt die Zahlen der Schwangerschaften bei Diabetes mellitus vor dem Jahre 1924 mit denen nach dieser Zeit, so kommt man zu der Feststellung, daß die Schwangerschaft bei Diabetes mellitus keineswegs mehr eine große Seltenheit ist, sofern eine sachgemäße Behandlung durch Diät und Insulin stattgefunden hat, sondern daß im Gegenteil heute sehr viele diabetische Frauen empfängnisfähig und imstande sein können, eine Schwangerschaft voll auszutragen und auch die Anstrengungen der Geburt zu überstehen.

Wenn Offergeld im Jahre 1908 in der gesamten Weltliteratur nur 64 Fälle von diabetischen Schwangerschaften fand, so ergab jetzt eine Zusammenstellung der beschriebenen Fälle aus den wichtigsten Kulturländern der Welt — allein aus der Zeit von 1930—1937 — die sehr ansprechende Zahl von 711 Fällen. Dabei sind nur jene Arbeiten berücksichtigt worden, die ausdrücklich die Fälle zahlenmäßig aufführen. Viele Autoren begnügen sich in der neueren Zeit aber mit der Mitteilung von Ergebnissen, die sie aus ihrer Krankenbeobachtung gewonnen haben, ohne näher auf die Einzelfälle einzugehen. Die Zahl von den hier gesammelten 711 Fällen zeigt also mehr oder weniger nur an, wie stark das Zusammentreffen von Diabetes mellitus und Schwangerschaft sich in den letzten Jahren gehäuft hat. Da das Vorkommen von Diabetes mellitus nun in stetem Steigen begriffen ist, ist auch für die Zukunft eine weitere Zunahme von Schwangerschaften diabetischer Frauen zu erwarten, denn durch die energische Behandlung mit Insulin wird im Laufe der Zeit erreicht werden, daß die Zahl der Schwangerschaften diabetischer Frauen mit der Zahl der Diabetekerinnen überhaupt parallel gehen, ja daß schließlich praktisch jede Diabe-

tekerin gebärfähig wird. Die Zahl der dafür in Frage kommenden Frauen ist beträchtlich, was allein schon aus den hier gesammelten Fällen hervorgeht. Aber dieser Erfolg, der hauptsächlich der Insulintherapie zuzuschreiben ist, wäre noch größer, denn es geht ja hierbei nicht nur um die Erhaltung von Gesundheit und Leben der diabetischen Frau, sondern ebenso auch um die Ermöglichung der Empfängnis und der gesunden Entwicklung des keimenden Lebens im Mutterleib. Denn nicht nur die geschlechtsreife Frau und die Schwangere leiden unter der Belastung durch den Diabetes mellitus, sondern auch der Foet und das Neugeborene. Vor der „Insulinära" war die Geburt eines lebenden reifen Kindes etwas Ungewöhnliches.

Offergeld gab 1904 die mütterliche Mortalität bei Schwangerschaftsdiabetes noch mit 30 Prozent an. Heute dagegen fehlt es nicht an Autoren, die behaupten, daß die Schwangerschaft bei Diabetes mellitus durch Insulinbehandlung geradezu ungefährlich geworden sei (so z. B. R. S. Titus). Wenn man dieser Meinung auch nicht uneingeschränkt zustimmen kann, denn die bisherigen Erfahrungen scheinen noch dagegen zu sprechen, so ist doch die mütterliche Mortalität derart gesunken, daß ein Todesfall bei Diabetes mellitus in der Schwangerschaft heute eine große Seltenheit geworden ist.

Völlig anders liegen dagegen die Verhältnisse bei der kindlichen Mortalität. Die Angaben in der Literatur schwanken sehr, was wohl in der verhältnismäßig kleinen Zahl des zur Verfügung stehenden Materials begründet sein mag; jedoch liegen sie im allgemeinen zwischen 20 und 30 Prozent, wobei das intrauterine Absterben der Frucht mit in den Zahlen einberechnet worden ist. Offergeld schätzte 1904 die kindliche Mortalität auf 30 Prozent, ebenso Seitz, ja Rosenberg führt sogar einmal die Zahl von 80 Prozent an. (Berichte über Ges. Geb. u. Gyn., Bd. XIV.) Wenn auch die letzte Zahl sicherlich den heutigen Verhältnissen nicht mehr gerecht wird, so geht doch aus allen Angaben eindeutig hervor, daß die kindliche Mortalität die normalen Durchschnittszahlen bei weitem übertrifft. Und so scheint es denn durchaus gerechtfertigt zu sein, daß noch in jüngster Zeit manche Autoren meinen, eine Garantie für das kindliche Leben bei diabetischen Schwangeren nicht übernehmen zu können, besonders aber dann nicht, wenn die Mutter im Laufe der Schwangerschaft und der

Geburt unter comatösen oder den bei diabetischen Schwangeren verhältnismäßig häufig beobachteten toxischen und eklamptischen Zuständen gelitten hat. (Trotz dieser Tatsachen fehlt es jedoch nicht an Autoren, u. a auch Falta, die sich bei mütterlichem Diabetes mellitus sehr günstig für die kindlichen Lebensaussichten äußern.)

Demnach unterliegt in den meisten Fällen also der Foetus bzw. das Neugeborene und der Säugling noch in größerem Maße den Gefahren des Diabetes mellitus — wenn auch nur indirekt, denn Kinder diabetischer Mütter sind zunächst fast ausnahmslos nicht selbst an Diabetes mellitus erkrankt — als die Mutter, die allerdings noch häufig genug durch eine Schwangerschaft Schaden an ihrer Gesundheit nehmen kann.

Schon diese kurzen einleitenden Betrachtungen zeigen, daß das Problem „Diabetes mellitus und Schwangerschaft" noch manche ungelösten Fragen in sich birgt. Und es soll nun die Aufgabe dieser Arbeit sein, an Hand von drei selbst beobachteten Fällen, im Verein mit den Erfahrungen und Ergebnissen aus der Literatur, die wichtigsten immer wieder auftauchenden Fragen bei diesem Problem zu behandeln und damit zu versuchen, vielleicht einen kleinen Beitrag zu seiner Förderung zu liefern.

II. Besprechung der wichtigsten Fragen, die in das Gebiet „Diabetes mellitus und Schwangerschaft" gehören.

1. Ueber die Erblichkeit des Diabetes mellitus.

Die Frage der Erblichkeit ist hier von besonderem Interesse, da sie je nach ihrer Beantwortung richtunggebend werden kann für die Behandlung und die Eingriffe, die an der Schwangeren vielleicht erforderlich werden können. Außerdem ist der Geburtshelfer ja schließlich der Erste, der an dem Neugeborenen manifeste Vererbungsmerkmale feststellen kann. Darüber hinaus ist es für ihn aber noch von besonderer Wichtigkeit zu wissen, wie die Aussichten für das Kind einer diabetischen Mutter sind, nicht allein, um gegebenenfalls die Mutter in ihren Befürchtungen für die Gesundheit ihres Kindes beruhigen, sondern auch um z. B. etwa zu der Frage einer prophylak-

tischen Sterilisation der Mutter, die in gewissen Fällen noch heute von manchen Autoren ausgeübt wird, Stellung nehmen zu können.

Ueber die Erblichkeit des Diabetes mellitus liegen bisher noch nicht viele genaue Statistiken vor. Soviel kann aber heute schon gesagt werden, daß die Krankheit selbst nicht vererbt wird, sondern nur die Anlage dazu, d. h. eine Schwäche der Anlage der Langerhanschen Inseln, die erst unter äußeren ungünstigen Einwirkungen manifest werden kann. Eine erbliche Belastung in diesem Sinne hat man allerdings in 20—25 Prozent der Fälle nachweisen können. Die Prozentzahlen, die für die Vererbung der diabetischen Anlage in der Literatur angegeben werden, sind jedoch sehr verschieden hoch. Der Erbgang ist ganz überwiegend rezessiv, jedoch kommt auch dominanter Erbgang vor, so z. B. in einer Sippentafel nach von Norden. Gewiß bestehen noch Zusammenhänge mit anderen Stoffwechsel- und Inkretkrankheiten, wie z. B. mit der Gicht und der Fettsucht. Jedenfalls kann heute schon als sicher angenommen werden, daß es im Erbgut begründet liegt, ob schwere, mittelschwere oder leichte Form von Diabetes mellitus vorhanden ist. Umwelteinflüsse können zwar den Verlauf, nicht aber den Charakter des Leidens bestimmen. Daß Rasseeigentümlichkeiten bestehen, wird allgemein angenommen. So befanden sich unter den rund 30.000 Patienten von Noordens 40 Prozent Juden. Die Mortalität für Diabetes mellitus bei Juden in Berlin liegt bei 10 Prozent (nach Theilhaber), während sie für die übrige Bevölkerung auf 2 Prozent berechnet worden ist. Allerdings erkranken nach Lépine die wohllebenden Bevölkerungsschichten 20mal häufiger als die ärmeren. Man könnte so zu der Vermutung gelangen, daß die häufigen Erkrankungen der Juden vielleicht weniger auf einer Eigentümlichkeit ihrer Rasse als auf ihrer allgemeinen Wohlhabenheit beruht. Eine andere Erklärung für das gehäufte Vorkommen von Diabetes mellitus bei Juden ist die Tatsache, daß Verwandtenehen bei Juden häufiger sind. Außerdem wird angenommen, daß Erbanlagen für Zuckerkrankheit in der jüdischen Bevölkerung stärker verbreitet sind.

In den von uns beobachteten Fällen konnte eine Vererbung des Leidens nicht festgestellt werden. Bei der ersten Patientin bestand lediglich eine Veranlagung für Fettleibigkeit, unter der schon ihre Eltern zu leiden hatten. Die

Eltern der ersten und zweiten Patientin lebten und waren im übrigen gesund; ebenso die Geschwister. Diese Angaben beruhen aber nur auf den Aussagen der Patientinnen, nähere Untersuchungen in der Verwandtschaft sind nicht vorgenommen worden. Sämtliche Kinder der drei Patientinnen waren jedoch frei von Stoffwechselkrankheiten, insbesondere von Diabetes mellitus. Dem entsprechen auch die Angaben von Schretter und Nevinny in der Literatur, wo nur ganz selten von Diabetes mellitus bei Neugeborenen diabetischer Mütter berichtet wird, so z. B. von A. Eyding (Zbl. für Gyn. u. Geb. 1933, S. 514—22).

Die Unterbrechung der Schwangerschaft aus eugenischer Indikation müßte also schon aus diesem Grunde abgelehnt werden. Dagegen wird von verschiedenen Autoren vorgeschlagen, eine größere Anzahl von Schwangerschaften bei schwerer diabetischen Frauen entweder durch Sterilisation (White, Americ. Journ. obst. Bd. 33 S. 380—385, 1937) oder durch Anwendung von antikonzeptionellen Mitteln (Heynemann, Ztschr. f. Geb. u. Gyn., 1935, Bd. C XI, S. 149) zu verhüten, um die Vererbung der Disposition und die Gefahr einer schweren Schwangerschaftskomplikation und der Verschlechterung des Diabetes mellitus auszuschließen. Da aber einerseits bei sehr schwerem Diabetes die Konzeptionsfähigkeit häufig herabgesetzt ist und andererseits auch bei sehr schweren Fällen schon günstige Resultate erzielt worden sind, wird man wohl in der überwiegenden Zahl der Fälle von einer Sterilisation absehen können.

2. Der renale Diabetes bzw. die Schwangerschaftsglycosurie und ihre Abgrenzung von dem Diabetes mellitus in der Schwangerschaft.

Ein Problem, das in der Literatur eine außerordentlich eingehende Behandlung erfahren hat, ist das der sogenannten „Schwangerschaftsglycosurie" bzw. des „renalen Diabetes". Wenn infolgedessen die Differentialdiagnose zwischen der Schwangerschaftsglycosurie und dem echten Diabetes mellitus nicht mehr so viele Schwierigkeiten bereitet wie früher, so können in manchen Fällen von leichterem Diabetes mellitus diagnostische Zweifel entstehen. Auch in dem zuerst geschilderten Fall ist vorsichtshalber an den

renalen Diabetes gedacht worden. Da ja bekanntlich durch psychische Einflüsse der Blutzucker über die normale Höhe steigen kann und demnach der erhöhte Blutzucker nicht immer beweisend ist für Diabetes mellitus, hatte man die doppelte Belastungsprobe mit 2×20 gr Dextrose angestellt. Sie ergab jedoch einen einwandfreien positiven Staub-Effekt, das heißt eine neuen Anstieg der Blutzuckerkurve nach der zweiten Belastung mit 20 gr Dextrose. Aber erst damit war eigentlich der eindeutige Beweis des Vorliegens eines Diabetes mellitus geliefert. Denn wenn auch das gleichzeitige Auftreten vieler Diabetes-Symptome für die Diagnose „Diabetes mellitus" sprach, wie z. B. der Pruritus, die Dermatose und Furunkulose, das Durstgefühl und die Mattigkeit, so lagen doch die Werte des Blutzuckers ziemlich niedrig. Ebenso war auch die Glycosurie nicht übermäßig stark, obwohl dies auch nicht beweisend gewesen wäre, denn es sind bei renalem Diabetes schon Glycosurien von 100—200 gr pro die beobachtet worden (F a l t a). — Uebrigens können auch Pruritus vulvae und Vulvaekzem, selbst Heißhunger bei renalem Diabetes auftreten. Auch in der Malignität kann der renale Diabetes, der sich gewöhnlich allerdings durch seine Harmlosigkeit auszeichnet, dem Diabetes mellitus gleichkommen, ja ihn sogar übertreffen. Man braucht dabei nur an die eben erwähnte Möglichkeit einer sehr starken Glycosurie zu denken, die gegenüber dem Diabetes mellitus noch den Nachteil hat, fast unbeeinflußbar zu sein. Denn bekanntlich ist der renale Diabetes wahrscheinlich extrainsulären Ursprungs und spricht nicht auf Insulintherapie an. Ob, wie U m b e r und R o s e n b e r g meinen, der renale Diabetes genetisch mit dem Diabetes mellitus zusammenhängt, ist noch nicht entschieden. F a l t a und andere lehnen einen Zusammenhang ab. Dagegen kommen beide Krankheiten relativ häufig gemeinsam vor, was bei der weiten Verbreitung des Diabetes mellitus kein Wunder ist (F a l t a). Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß in dem zuerst beobachteten Fall eine Laktosurie durch die negativ ausgefallene Gärprobe ausgeschlossen werden konnte.

3. S c h w a n g e r s c h a f t s t o x i c o s e u n d I n s u l i n r e s i s t e n z b e i D i a b e t e k e r i n n e n.

Die Schwangerschaftstoxikose ist eine sehr häufige Komplikation bei diabetischen Schwangeren. Sie tritt nach

Priscilla White 50mal häufiger auf als bei gesunden Schwangeren. Durch welche Umstände sie hervorgerufen wird, ist noch nicht sicher bekannt. Man hat häufig beobachtet, daß bei solchen Schwangeren ein hoher Prolanspiegel und ein normaler bis erniedrigter Oestrinspiegel besteht. Diese Tatsache hat man u. a. auch für die häufigen Totgeburten mit verantwortlich gemacht. In unserem ersten Falle, bei dem im achten Schwangerschaftsmonat toxische Symptome auftraten, ist der Prolan- und Oestrinspiegel nicht bestimmt worden. Viele Anzeichen deuteten aber ohne weiteres auf eine Toxikose hin, so z. B. der immer höher ansteigende Blutdruck, das Auftreten von Eiweiß und Cylindern und Aceton im Harn, die erheblich stärker werdenden Oedeme, und schließlich auch die Veränderung im psychischen Verhalten, die Unruhe und Angst, die kurz vor der Entbindung von völliger Apathie abgelöst wurden. Wichtig ist hier wegen der therapeutischen Maßnahmen die schnelle Erkennung der Toxikose und ihre Unterscheidung vom Coma diabeticum bzw. vom hypoglycämischen Zustand. In unserem Falle konnte, wie schon erwähnt, durch die Bestimmung von Harn- und Blutzucker, die Messung des Blutdruckes, die Beurteilung von Puls und Atmung sowie wegen des Fehlens von Acetongeruch ein Coma bzw. ein hypoglycämischer Zustand, die ja beide ganz unvermittelt bei schwangeren Diabetekerinnen auftreten können, ausgeschlossen werden.

Was die Therapie für das Coma und den hypoglycämischen Zustand betrifft, so unterscheidet sie sich von der üblichen Therapie für diese Fälle nicht wesentlich. Sie kann beim Coma in der Schwangerschaft aber mitunter wegen der hier häufiger auftretenden Insulinresistenz, die wir in einem mäßigen Grade auch an unserer Patientin erlebt haben, auf Schwierigkeiten stoßen. Was die Insulinresistenz betrifft, so tritt sie bei adipösen Kranken häufiger auf als bei normal gewichtigen. Dagegen neigen Insulinresistente viel seltener zu Azidosis als Insulinempfindliche. Setzt man die Insulinzufuhr aus, so steigen bei Insulinempfindlichen die Ketonkörper im Blut, der Blutzucker und die Glycosurie schnell an, während bei Insulinresistenten weder die Ketonkörper im Blut noch das Aceton im Harn, selbst bei relativ hoher Glycosurie, ansteigen. Interessant ist auch die Beobachtung, daß Insulinresistenz meistens mit Blutdruckerhöhung einhergeht, während insulinempfindliche Men-

schen überwiegend normalen oder sogar erniedrigten Blutdruck aufweisen. Auch nimmt die Insulinresistenz mit dem Alter zu (Falta). Mit dem meist etwas erhöhten Blutdruck unserer ersten Patientin und ihrer Adipositas stimmt ihre mäßige Insulinresistenz übrigens überein.

Nach Heynemann ist die in der Schwangerschaft auftretende Azidosis insulinresistent und kann nur mit Zufuhr von Kohlehydraten bekämpft werden, die man aber wohl doch mit Insulin wird abdecken müssen. Entgegen Heynemann behauptet Küstner (Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XCIX, 1931, S. 239), daß die schwangere Diabetica gewöhnlich gut auf Insulin anspricht.

Bei unserer Patientin hatten offenbar „Anticoman"-Tabletten eine bessere Wirkung als das injizierbare Insulin, jedoch konnte auf längere Dauer eine Besserung mit diesem Mittel nicht erzielt werden. Da der Diabetes mellitus in vielen Fällen in starkem Maße auch psychischen Einflüssen unterliegt, und es sich in diesem Falle um eine psychisch besonders labile Patientin gehandelt hat, soll von einer Beurteilung dieses Mittels auch abgesehen werden. Im Coma selbst wird man trotzdem immer wieder auf Insulin zurückgreifen müssen.

Streng contraindiziert ist die Entbindung jeglicher Art im Coma oder im hypoglycämischen Schock wegen der großen Gefahren für Mutter und Kind. Denn wenn mit Insulin keine Befreiung vom Coma erreicht werden kann, dann sind Frau und Kind auch nicht mehr durch die Entbindung zu retten. Uebrigens müssen die üblichen Indikationen für die Schwangerschaftsunterbrechung, wie z. B. Herzfehler und offene Tuberculose unter Umständen bei der diabetischen Schwangeren ernster bewertet werden.

1928 empfahlen noch viele Autoren bei schwerem Diabetes die Einleitung der Frühgeburt. 1933 rät J. Ronsheim noch zum Kaiserschnitt „before term", besonders bei Erstgebärenden. Selbst 1936 noch wurde auf dem Italienischen Gynäkologen-Kongreß von Fronticelli in jedem Falle die Unterbrechung der Schwangerschaft bei Diabetekerinnen empfohlen, sobald das Kind die Lebensfähigkeit erreicht hatte. Inzwischen hat sich aber gezeigt, daß selbst schwere Fälle durchaus noch kompensiert werden können. Auch die Aussichten für das Kind haben sich bedeutend gebessert, so daß in den meisten Fällen unter sorgfältiger Be-

handlung die Schwangerschaft voll ausgetragen werden kann.

Trotzdem bleiben immer noch verschiedene Fälle übrig, bei denen aktives Vorgehen erforderlich bleibt. Für die Schwangerschaftsunterbrechung werden u. a. von Titus folgende Indicationen angegeben:

1. hohe Acidosis, besonders wenn sie während der Gravidität ansteigt,
2. wenn die Kohlehydrat-Toleranz abfällt und mehr und mehr Insulin nötig wird,
3. wenn unvorhergesehene Komplikationen eintreten.

Im übrigen gilt auch hier die Regel, daß die Diabetika sehr individuell und nur gemeinsam vom Geburtshelfer und Internisten behandelt werden muß. So wird man sich z. B. bei Hydramnion, das ja bekanntlich häufig bei Diabetekerinnen vorkommt und bei drohendem Coma und Schwangerschaftstoxicose in der Regel für die vorzeitige Entbindung entschließen, wobei vor einer Schnitt-Entbindung bei Hydramnion von Titus noch dessen Punktion empfohlen wird.

4. Menstruationscyklus und Konzeptionsfähigkeit bei Diabetes mellitus und Schwangerschaft.

In der Anamnese diabetischer Frauen sind neben den charakteristischen Diabetessymptomen Störungen im Menstruationsablauf und besonders frühzeitiger Eintritt der Menopause nicht seltene Erscheinungen. Bei diabetischen Männern ist das Nachlassen der Libido und der Potenz oder sogar deren Schwinden ebenfalls eine häufig gemachte Beobachtung und die Tatsache, daß eine sorgfältige Behandlung mit Insulin und Diät diese Erscheinungen bessern oder auch beseitigen kann, ist eine Erfahrung, die man seit der Einführung des Insulins in die Diabetestherapie sehr häufig machen konnte.

Auch von den drei Patientinnen, die von uns beobachtet wurden, hatte die erste über Störungen im Ablauf des Menstruationscyklus berichtet, die zweifellos im Zusammenhang mit der diabetischen Erkrankung standen; denn die Menses wurden nach der Insulinbehandlung wieder regelmäßig. Ob die Menstruationsstörungen bei der an dritter Stelle be-

sprochenen Frau nur ovarieller Natur gewesen sind, konnte nicht festgestellt werden. Ein Zusammenhang mit Diabetes mellitus ist jedoch bei der Amenorrhoe, die 1926 nach der ersten Geburt aufgetreten war, nicht unwahrscheinlich. Eingehende Untersuchungen haben Bompiani und Santomauro (Ber. ges. Gyn. u. Geb. Bd. 33) an diabetischen Frauen gemacht. Santomauro fand in 3,03 Prozent Amenorrhoe, die therapeutisch nicht beeinflußbar war, in 4,04 Prozent vorzeitige Menopause, 8 Prozent hatten schwache Menses, 11 Prozent Dysmenorrhoe, 19,4 Prozent starke Menses; nur 50 Prozent von über 300 diabetischen Frauen hatten keine Menstruationsstörungen. Mitunter gingen diese Störungen der Manifestation des Diabetes voraus, worin Bompiani eine Bestätigung seiner Behauptung, daß die diabetischen Menstruationsstörungen hypophysär bedingt seien, zu sehen glaubt. Bei Diabetes mellitus — auch wenn er „sicheren insulären Ursprungs" sei — sollen sich nämlich regelmäßige Veränderungen im Hypophysenvorderlappen vorfinden. Da nun aber der Hypophysenvorderlappen Sitz der Zentren für die Regelung des weiblichen Sexualcyklus ist, könnte man sich wohl erklären, daß Störungen im Menstruationsablauf bei Diabetes mellitus eine sekundäre Folge dieser Veränderungen seien. Die degenerativen Veränderungen an den Ovarien bei Diabetes mellitus (Atrophie der Parenchymzellen nach Offergeld), die mehrfach in der Literatur beschrieben worden sind, sprechen an sich nicht gegen die Theorie Bompianis, daß die Cyklusstörungen hypophysären Ursprungs seien, denn man könnte die Veränderungen an den Ovarien auch als sekundäre, hypophysär bedingte Erscheinungen ansehen. Aber zwingend ist die Annahme Bompianis wohl nicht, solange nicht bewiesen ist, daß es isolierte diabetisch bedingte Ovarialveränderungen — also ohne Veränderungen des Hypophysenvorderlappens — nicht gibt. Denn rein ovariell bedingte Menstruationsstörungen — z. B. nach Ovariektomie — gehören ja zu sehr häufigen Erscheinungen in der Gynäkologie. Mit den Menstruationsstörungen der Diabetekerinnen hängt die häufig beobachtete Sterilität dieser Frauen eng zusammen. Die Fruchtbarkeit nicht behandelter verheirateter Frauen wird heute immer noch mit nur 3,8 Prozent angegeben. Die Ursache ist noch nicht sicher gestellt. Wahrscheinlich sind aber auch hier Menstruationsstörungen, frühe Menopause, deren Eintritt

u. a. von Santomauro in mehreren Fällen schon zwischen dem 20. und 34. Lebensjahr festgestellt wurde, ebenso aber auch das Nachlassen der Libido, die ausnahmsweise auch gesteigert sein kann, von entscheidender Bedeutung. Von manchen Autoren werden auch übermäßiger Säuregehalt des Vaginalsekretes, chronische Endometritiden und mitunter auch der allgemeine schlechte Ernährungszustand für die häufige Sterilität verantwortlich gemacht. Aber auch hypophysäre Veränderungen können vielleicht eine wichtige Rolle für die Konzeptionsfähigkeit, den Schwangerschafts- und Geburtsverlauf spielen.

White, der an Hand der Fälle von Joslin die Zahl der Totgeburten auf 25 Prozent und die der Fehlgeburten und Aborte auf 16 Prozent berechnet, sieht u. a. einen wichtigen Grund für diese Erscheinungen in folgendem:

Die Implantation des Eies im Uterus erfolgt in der Regel an der Stelle, die den größten Glycogenbedarf hat. Da beim unkontrollierten Diabetes mellitus der Glycogenstoffwechsel mangelhaft funktioniert, könnte theoretisch eine ungenügende Glycogenversorgung des Eies dessen unvollkommene Nidation begünstigen und somit zur Ursache für die zahlreichen Fehlgeburten und Aborte der diabetischen Schwangeren werden (Americ. Journ. obst. 33, S. 380—385, 1937). Roselli (Ber. ges. Geb. u. Gyn., 1937) führt die Totgeburten und Aborte bei Diabetes mellitus auf mangelhafte Ausschüttung von Hypophysenvorderlappen - Hormon bei der Mutter zurück. Die Aschheim - Zondeksche Schwangerschaftsreaktion war in einem Fall negativ. Diese Ansicht ließe sich gut mit der Beobachtung Bompianis in Uebereinstimmung bringen, der bei Diabetekern regelmäßig Veränderungen im Hypophysenvorderlappen fand.

Wenn auch manche Erscheinungen, wie z. B. die von Santomauro beobachteten Amenorrhoen, jeglicher Therapie trotzen, so gelingt es doch in den meisten Fällen, sie durch sachgemäße Behandlung mit Insulin und Diät zum Schwinden zu bringen.

Bei unserem ersten Fall war die Frau neun Jahre lang steril verheiratet. Wenn die Patientin auch angab, daß sie aus wirtschaftlichen Gründen bewußt eine Schwangerschaft hatte verhüten wollen, so ist es doch auffallend, daß eine Konzeption erst nach Insulinbehandlung stattfand. Man kann also wohl mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die Frau bis zum Einsetzen der Insulinbehandlung nicht

konzeptionsfähig gewesen ist, was nicht ausgeschlossen erscheint, da die Patientin schon jahrelang unter diabetischen Symptomen zu leiden hatte. Die Insulinbehandlung hatte bei ihr also offenbar den Eintritt der Schwangerschaft ermöglicht.

Auch in unserem zweiten Fall ist eine ähnliche Wirkung des Insulins zu verzeichnen gewesen. Hier kann mit Bestimmtheit angenommen werden, daß die Behandlung mit Insulin eine zwei Jahre lang bestehende Amenorrhoe bei einem sechzehnjährigen Mädchen in kurzer Zeit beseitigt hat. Ohne die Insulinbehandlung wäre es wahrscheinlich niemals zu einer Schwangerschaft gekommen.

5. Verlauf der Schwangerschaft diabetischer Frauen.

Es wurde schon erwähnt, daß die diabetische Schwangere einer sehr individuellen Behandlungswiese bedarf, die vor allem schnelle Anpassung an den augenblicklichen Zustand der Frau und die Bereitschaft für sofort notwendig werdende Eingriffe, besonders für die Schwangerschaftsunterbrechung und die vorzeitige Entbindung verlangt. Die diabetische Schwangere muß deshalb grundsätzlich in der Klinik behandelt werden. Denn es ist keine Seltenheit, daß eine bisher gut mit Insulin und Diät eingestellte Schwangere plötzlich aus völligem subjektiven Wohlbefinden heraus in ein tiefes Coma oder ebenso auch in einem hypoglycämischen Zustand gerät. Aehnliche Gefahren für die Schwangere, mehr aber noch für das Kind, bringen Schwangerschaftstoxicosen, die bei Diabetes mellitus bedeutend häufiger auftreten sollen, als in den anderen Schwangerschaften (White). Titus hatte bei 43 Schwangerschaften diabetischer Frauen allein 7 Toxicosen beobachtet. Auch in unserem ersten Fall mußte im achten Schwangerschaftsmonat wegen bedrohlicher toxischer Erscheinungen eine vorzeitige Entbindung eingeleitet werden.

Allgemeine Richtlinien für den Schwangerschaftsverlauf bei Diabetekerinnen können nach eingehender Durchsicht der in der Literatur beschriebenen Fälle nicht gegeben werden. Die Angaben darüber sind derartig widersprechend, daß man nur den Schluß daraus ziehen kann, daß der Diabetes mellitus für die Schwangerschaft und um-

gekehrt auch die Schwangerschaft für den Diabetes mellitus in den meisten Fällen eine erhebliche Belastung darstellt. Allerdings fehlt es auch nicht an Beobachtungen, so z. B. von Falta, Schur und Rosenberg und auch in der ausländischen Literatur, wo der Diabetes mellitus durch die Schwangerschaft selbst bei fehlender Insulinbehandlung keinerlei Beeinträchtigungen erfahren hat. Wenn man von dem Blutzuckeranstieg im Puerperium absieht, so könnte man auch den zweiten von uns beobachteten Fall zu dieser Gruppe von diabetischen Schwangeren rechnen. Daneben findet man auch mehrere Angaben über eine wesentliche Besserung des Diabetes in der Schwangerschaft. Die von verschiedenen Autoren aufgestellten Regeln, wonach der Diabetes zu gewissen Zeiten im Schwangerschaftsverlauf — die von den meisten Verfassern verschieden angegeben werden — eine Besserung oder Verschlechterung erfährt, haben keine allgemeine Gültigkeit, ja sie gelten noch nicht einmal für dieselbe Frau, bei der die Toleranzverhältnisse, wie M. Rosenberg z. B. in einem Fall beobachten konnte, jedesmal in den verschiedenen Schwangerschaften sowohl zeitlich wie auch qualitativ ganz andere waren. Eine häufige Bestätigung findet aber — wenn auch nicht ausnahmslos — die Behauptung, daß der Blutzucker gleich nach der Entbindung erheblich ansteigt. Wir konnten ebenfalls dieselbe Feststellung machen. Auch für das Wochenbett und die Stillperiode werden einander widersprechende Angaben gemacht.

Uber die Ursachen der so häufigen Beeinflussung des Diabetes in der Schwangerschaft herrscht heute noch keine einheitliche Meinung. Im Falle einer günstigen Beeinflussung des Diabetes in der Schwangerschaft, besonders wenn diese nach Ablauf des ersten Schwangerschaftsdrittels einsetzte, sieht man gewöhnlich die kompensierende Funktion des kindlichen Pankreas als Ursache an. Auch die Funktion der kindlichen Hyophyse wird mitunter zur Erklärung herangezogen. Verschlechtert sich dagegen der Zustand der Mutter, so gibt man dafür ebenfalls dem Kind die Schuld, denn es belastet den mütterlichen Stoffwechsel. Tatsächlich ist ein hypertrophiertes und hyperplastisches Pankreas bei Neugeborenen und Foeten von diabetischen Müttern ein häufiger Sektionsbefund. Rosenberg berichtet über einen Fall, bei dem das kindliche Pankreas die vierfache Größe eines normalen Organs hatte. Somit fänden

die zahlreichen Fälle von Hypoglycämie bei Neugeborenen diabetischer Mütter eine hinreichende Erklärung. Diese hypoglycämischen Anfälle verursachen nicht selten den Tod der Kinder. Man nimmt an, daß z. T. auch der intrauterine Tod auf Hypoglycämie durch Pankreasüberfunktion zurückzuführen ist. Aber warum hypertrophiert nicht jedes kindliche Pankreas, und weshalb erfahren so viele diabetische Schwangerschaften in ihrem Verlauf eine zunehmende Verschlechterung? Deshalb sollte man wohl der Meinung von J. Kraus (Med. Klin., 1936 I, 375—378) zustimmen, indem man die kompensatorische Arbeit des kindlichen Pankreas nicht überbewertet und verallgemeinert. Es stehen sich offenbar zwei miteinander konkurrierende Faktoren gegenüber; der überwiegende Faktor entscheidet dann über den Gesundheitszustand der Mutter. Der eine der beiden Faktoren liegt in der Wirkung des kindlichen Pankreas auf den mütterlichen Stoffwechsel, der andere setzt sich aus der Wirkung der belastenden Schwangerschaft auf den Diabetes der Mutter zusammen.

L. Fischer (Zbl. Gyn. u. Geb., 1935) lehnt die Begründung ab, daß durch vermehrte Insulinausschüttung des kindlichen Pankreas die Stoffwechsellage der Mutter gebessert werden soll. Er meint, daß diese Besserung auf Entzug von mütterlichem Zucker durch den Feten stattfindet. Den Beweis dafür erblickt er in der Beobachtung, daß diabetische Schwangere, die mit Insulin behandelt wurden, keine Riesenkinder bekommen, d. h. also, daß der mütterliche Zucker nicht mehr zum Kinde gelangen kann, da er im mütterlichen Organismus synthetisiert und gestapelt wird. Dieser Theorie widerspricht die Tatsache, daß trotz oder vielleicht sogar wegen der Insulintherapie — da das zugeführte Insulin in den foetalen Kreislauf gelangen könnte und dann beim Foeten eine Mast bewirkt — Riesenkinder geboren werden können, was mehrfach in der Literatur beschrieben worden ist, so z. B. von Jaromir Čižek (Ber. ges. Geb. u. Gyn., 1933 Bd. XXIV), der von zwei derartigen Fällen berichtet, ebenso von Ernst Zoltán (ebenda, Bd. XXI), der einen Fall von 4600 gr beschreibt. In einer Arbeit aus der Universitäts-Frauenklinik Oslo werden siebzehn Geburten von elf Diabetekerinnen mitgeteilt; acht Kinder wogen über 4000 und zwei Kinder über 5000 Gramm. Außerdem ist noch zu berücksichtigen, daß der mütterliche Stoffwechsel durch den hohen Blutzucker gar nicht so sehr

geschädigt wird, wie man lange Zeit angenommen hat. Vielmehr stellt die Hyperglycämie einen Kompensationsversuch dar, und zwar in dem Sinne, daß durch ein erhöhtes Angebot von Zucker besonders an die Zellen der Muskulatur die Glycogensynthese in diesen Zellen in stärkerem Maße ermöglicht wird. In der Unfähigkeit, den angebotenen Zucker in Glycogen umzuwandeln, also auch in einer Verarmung der Zellen an Glycogen, liegt das Wesen des Diabetes mellitus und nicht allein in der Hyperglycämie, die bis zu einem gewissen Grade sich gar nicht so schädlich auf den Stoffwechsel auswirkt wie man mitunter noch meint (Brentano, Dtsch. med. Wschr. 1935/I S. 365—69, 409—14). Auch Wiele (Essen, Ztr.Bl. f. Inn. Med., 1939, S. 93) und Pannhorst (ebenda) betonen beide, daß durch Hyperglycämie an sich keine Schädigungen entstehen. Selbst bei chirurgischen Erkrankungen sei bei Diabetikerinnen mit erhöhtem Blutzucker die Wundheilung keineswegs verschlechtert. Pannhorst beobachtete sogar jugendliche Diabetiker mit 300—400 mg% Blutzucker, deren Arbeitsfähigkeit durchaus für normal gelten durfte. Dasselbe haben wir auch an der an zweiter Stelle besprochenen Patientin festgestellt. Wenn aber die Blutzuckererhöhung an sich keine schädlichen Folgen haben soll, dann ist auch nicht einzusehen, weshalb die Stoffwechsellage der Schwangeren durch Zuckerentzug von seiten des Feten gebessert werden sollte. Im Gegenteil, wenn nämlich die Hyperglycämie eine Forcierung der Glycogensynthese bewirken soll, dann könnte diese durch Zuckerentzug nur gehemmt werden. Das würde aber eine Verschlechterung der Zellstoffwechsellage bedeuten. Therapeutisch hat man aus diesen Tatsachen ja auch insofern schon praktische Schlüsse gezogen, als man unter Insulindeckung möglichst kohlehydratisch ernährt; und zwar geschieht dies allgemein mit gutem Erfolg. Es wäre also unverständlich, wenn die „physiologische Therapie" durch den Feten gerade mit den Maßnahmen arbeiten sollte, die man vernünftigerweise scheut. Für die Besserung des mütterlichen Diabetes mellitus in der Schwangerschaft bliebe also nur die Erklärung übrig, daß das kindliche Pankreas durch vermehrte Funktion den mütterlichen Mangel ausgleicht oder aber, daß durch die Umstellung in der Schwangerschaft auf den mütterlichen Organismus Reize in der Richtung ausgeübt werden — vielleicht über die Hypophyse (oder die Nebennieren) — daß es zu einer besseren Verwertung des Zuckers kommt.

Eine andere Erklärung für das verschiedene Verhalten des mütterlichen Diabetes in der Schwangerschaft kann man abgeben, wenn man eine Art Organdisposition beim Foeten annimmt, insofern nämlich als vielleicht das — von einem teleologischen Gesichtspunkt aus gesehene — „günstig" veranlagte kindliche Pankreas das mütterliche Ueberangebot von Kohlehydraten mit Hyperplasie und Hypertrophie der Langerhanschen Inseln beantwortet und in erhöhtem Maße Insulin produziert, das dann auf dem Blutwege dem mütterlichen Stoffwechsel nutzbar gemacht werden kann; während das kindliche Pankreas mit „ungünstiger" Disposition auf den großen Kohlehydrat-Zustrom nicht mit vermehrter Insulinausschüttung antworten und deshalb eine Unterstüzung des mütterlichen Stoffwechsels nicht stattfinden kann. Es bliebe also in einem solchen Falle für die Schwangerschaft nur bei der Belastung durch das Kind und es käme infolgedessen zu einer Verschlimmerung des Diabetes der Mutter. Aufschlußreich und interessant wäre es nun festzustellen, wie sich die Kinder in ihrem späteren Leben gegenüber Stoffwechselkrankheiten, insbesondere gegenüber Diabetes mellitus verhalten. Es wäre doch durchaus verständlich, wenn die Kinder, bei denen im intrauterinen Leben eine vikariierende Funktion ihres Pankreas und damit also auch eine Besserung des mütterlichen Diabetes mellitus in der Schwangerschaft stattgefunden hatte, später auch eher den größeren Stoffwechselanforderungen gerecht werden könnten als jene Kinder, deren Pankreas offenbar nicht auf das erhöhte Zuckerangebot von seiten der Mutter mit vermehrter Insulinausschüttung reagiert hatten. Vielleicht stellt diese mangelhafte Reaktionsfähigkeit des Foeten schon ein Zeichen der ererbten Anlage für Diabetes mellitus oder auch nur für eine allgemeine Schwäche der Anpassung an Stoffwechselveränderungen dar. So einleuchtend im ersten Augenblick oft die Beantwortung gewisser Fragen in der Medizin sein mag, wenn „Disposition", „Konstitution" oder „Erbanlage" als Erklärung angeführt werden, so muß man sich doch oft genug die Frage vorlegen, ob man auf diese Weise das Problem nicht nur in ein neues, bisher noch ziemlich unerforschtes Gebiet verschiebt. So auch hier. Nimmt man nämlich an, daß es in der Disposition des kindlichen Pankreas begründet liegt, in günstigem oder ungünstigem Sinn auf den mütterlichen Stoffwechsel einzuwirken, so ließen sich die verschiedenen Reaktionsweisen der diabetischen

Schwangeren mit Leichtigkeit erklären. Voraussetzung dafür ist aber zunächst, daß tatsächlich eine entscheidende Beeinflussung des mütterlichen Stoffwechsels erfolgt. Dies wird aber von mehreren Autoren angezweifelt. Weber z. B. (Ber. ges. Geb. u. Gyn. 1936) stellte bei allen Neugeborenen einen sehr niedrigen Blutzucker fest und folgerte daraus, daß eine Beeinflussung des mütterlichen Zuckerstoffwechsels durch das Kind nicht stattfinden könnte.

Solange aber die aufgestellten Hypothesen nicht hinreichend geklärt worden sind, können endgültige Schlußfolgerungen nicht gezogen werden. Bis dahin wird aber noch ein weiter Weg zurückgelegt werden müssen.

Erwähnt werden soll noch eine Einteilung der verschiedenen Formen des Diabetes mellitus, die mit Schwangerschaft gepaart sein können und von Albers, Leipzig, im Ztr.Bl. f. Gyn. u. Geb., 1938, Nr. 17, angegeben wurden. Demnach könne man unterscheiden:

1. Einen Diabetes, der im diabetischen Erbgut begründet ist und bei dem schon peristatische Einflüsse die Manifestation des Diabetes mellitus bedingen können, d. h. „die Diabetica wird schwanger".

2. Eine andere Form stelle der latente Diabetes vor, der erst unter der starken Belastung durch die Schwangerschaft manifest wird. Nach Beendigung der Schwangerschaft kann er entweder verschwinden oder bestehen bleiben.

3. Unter der dritten Form versteht Albers einen Diabetes, der nur zeitweise, und zwar in der Schwangerschaft, auftritt, um nach ihrer Beendigung wieder zu verschwinden. Alle drei Formen stellen echten Diabetes mellitus dar und sind deshalb im Prinzip nicht voneinander unterschieden.

Albers weist dann noch darauf hin, daß der latente Diabetes sehr gefährlich werden kann; denn er kommt in den meisten Fällen nicht in die ärztliche Behandlung, da die Patientin von ihrer Erkrankung nichts weiß.

Nach der Einteilung von Albers würden die beiden ersten von uns beschriebenen Fälle zur ersten Gruppe zu rechnen sein, während der dritte Fall zu dem temporären Schwangerschaftsdiabetes, also zu der dritten Gruppe nach Albers, zu rechnen wäre.

6. Riesenkinder bei Diabetes mellitus in der Schwangerschaft.

Noch eine andere Frage, die ebenfalls lebhafte Erörterung in der Literatur gefunden hat, gehört in dieses Gebiet hinein, nämlich die, weshalb diabetische Schwangere so häufig Riesenkinder bekommen. Heynemann gibt die Zahl der Riesenkinder mit 20 Proz. gegenüber 0,04 Proz. bzw. 3 Proz. (Küstner) bei gesunden Müttern an. Hans Bix (Klin. Med. 1933, S. 50) bringt eine interessante Zusammenstellung, wonach von 608 Kindern diabetischer Mütter 19,3 Prozent Riesenkinder waren und zusammen 45 Prozent aller Kinder über 4 kg wogen. Die Mütter wurden zum größten Teil erst in späteren Jahren diabetisch (meist Altersdiabetes). Bix will so die Geburt von Riesenkindern gewissermaßen als Frühdiagnose für den Diabetes mellitus der Mutter benutzen. Jaschke beobachtete bei einem Fünftel aller diabetischen Schwangeren überentwickelte Früchte. Von den meisten Autoren wird die Uebergewichtigkeit dieser Kinder auf die Kohlehydrat-Mast, die mit der Zufuhr von mütterlichem Blut mit hohem Zuckerspiegel bewerkstelligt wird, zurückgeführt. Da aber nicht alle Kinder von Müttern mit hohen Blutzuckerwerten übergewichtig sind, erhebt sich hier dieselbe Frage wie oben, ob nämlich das kindliche Pankreas in der Lage ist, auf das hohe Zuckerangebot mit erhöhter Insulinproduktion zu antworten. Denn die Gewichtszunahme ist ja nur möglich, wenn die Kohlehydrate auch in Form von Fett und Glycogen gespeichert werden können, was ja z. T. erst durch das Insulin geschehen kann. Demnach könnte ein Riesenkind nur dann entstehen, wenn sein Pankreas auch entsprechend auf das große Zuckerangebot reagiert oder wenn das der Mutter verabreichte Insulin in den foetalen Kreislauf gelangt und von dort aus die Fettmast beim Foeten bewirkt.

Eine weitere Frage, die schon von L. Fischer gestellt wurde, ist die, ob durch vermehrten Kohlehydrat-Bedarf der Mutter bzw. durch deren Insulinisierung die Entstehung von Riesenkindern verhindert werden kann. Bei der Insulinzufuhr scheint das nicht zuzutreffen, denn es kommen darunter — wie oben gezeigt worden ist — durchaus Riesenkinder vor. Vorstellbar wäre eine Verhütung von Riesenkindern aber bei vermehrtem Kohlehydratbedarf der Mutter. Denn hier würde der Foet erst gar kein erhöhtes Angebot

von Kohlehydraten erhalten, während doch bei der Insulinzufuhr durchaus vorstellbar ist, daß das Insulin zusammen mit dem Zucker in den Foeten gelangt und dort die Mast und das vermehrte Wachstum unterstützt.

Den Blutzuckerbedarf vom Venenblut der Diabetika zum kindlichen Nabelarterienblut hin hat man früher als beweisend für die erhöhte foetale Pankreasfunktion angesehen. Nachdem aber festgestellt wurde, daß dieser Blutzuckerabfall auch zwischen gesunden Frauen und ihrem Kinde besteht, ja, daß sogar Neugeborene gesunder Mütter einen weit unter dem normalen Wert liegenden Blutzucker aufweisen (G. Schretter und H. Nevinny), ist sichergestellt worden, daß starker Zuckerabbau durch den Foeten nicht spezifisch für diabetische Verhältnisse ist. Trotzdem muß aber wegen der pathologisch-anatomischen Befunde und auch auf Grund der klinischen Symptome angenommen werden, daß das kindliche Pankreas von diabetischen Müttern die Fähigkeit zur Glycogensynthese in vielen Fällen in ganz besonderem Maße ausgebildet hat und somit dem höheren Zuckerangebot auch eine höhere Insulinproduktion entgegengesetzt werden kann. Auf andere Weise ließe sich die Entstehung von Riesenkindern kaum erklären.

7. Das Stillgeschäft bei diabetischen Schwangeren.

Während von Noorden in der Vorinsulinära das Stillen bei diabetischen Müttern noch strikte ablehnte, ist man jetzt im allgemeinen der Ansicht, daß es der Mutter keine Gefahren bereiten kann, wenn ihr Kohlehydrat-Stoffwechsel unter Insulinschutz steht. Einige Autoren raten aber dennoch zu besonderer Vorsicht, so z. B. Umber, der das Stillen nur in leichten Fällen gestattet. In schweren Fällen rät man (u. a. Heynemann) noch davon ab.

In unseren drei Fällen war die Milchproduktion anfangs noch ausreichend. Sie ließ aber schon nach einer Woche soweit nach, daß bald mit Halbmilch zusätzlich, etwas später in den beiden ersten Fällen sogar nur noch damit ernährt werden mußte. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und mangelhafter Milchproduktion scheint nicht zu bestehen. Bei allen drei Frauen war das Milchdrüsengewebe nach dem Palpationsbefund in ausreichender Menge vorhanden. Andere Beobachtungen, wie z. B. von Schubert und Lämmerhirt (Ztschr. f. Gyn. u. Geb.,

Nr. 43, 1937) berichten von reichlicher Milchsekretion bei diabetischen Müttern.

Wenn man die Thrombose bei der ersten Patientin und die Endometritis bei der zweiten nicht als zufällige Befunde betrachtet, so ließe sich ihre Entstehung leicht durch die erhöhte Infektionsbereitschaft, die bei Diabetes mellitus ja allgemein bekannt ist, erklären. Auch von diesem Gesichtspunkt aus ist die Diabetica also besonders gefährdet, was vornehmlich für geburtshilfliche Operationen und für das Wochenbett zutrifft.

III. Bericht über drei klinisch beobachtete Fälle von Diabetes mellitus in der Schwangerschaft.

1. Erster Fall: (Frau Charlotte M.)
   Diabetes mellitus mit Graviditätstoxicose.

Es handelt sich hierbei um eine 37jährige I. para. Nach den Angaben der Patientin ist Zuckerkrankheit bisher in ihrer Verwandtschaft nicht vorgekommen. Die Menarche setzte mit 14½ Jahren ein; Störungen in der Menstruation sind niemals vorgekommen. Als Kind hatte sie Rachitis. Sonst war sie immer gesund, bis sie im Jahre 1931 an unerträglichem Pruritus vulvae und an starkem Durst zu leiden begann (sie trank täglich mehrere Liter Flüssigkeit). Offenbar entwickelte sich schon damals eine Dermatose an den äußeren Genitalien. Außerdem setzte ein starker Fluor vaginalis ein, der die Patientin dann schließlich zum Arzt führte. Angeblich sei damals „Gebärmutterentzündung" festgestellt worden. 1933 bekam sie einen Furunkel in der Genitalgegend. Die alten Beschwerden waren wechselnd, verschwanden jedoch niemals vollkommen. Die Patientin wurde jetzt in zunehmendem Maße leicht reizbar und war häufig von Unruhegefühl geplagt. Ihre häusliche Arbeit konnte sie aber bis dahin ohne Mühe erledigen. Als sie am Anfang des Jahres 1937 schwere wirtschaftliche und auch familiär bedingte Sorgen zu überstehen hatte, verschlechterte sich ihr Befinden zusehends. Der Pruritus wurde unerträglich, er breitete sich jetzt auch auf den übrigen Körper aus. Das Durstgefühl wurde wieder stärker. Auch begann wieder der Fluor heftiger zu werden. Dazu kam noch eine ziemlich ausgedehnte Furunkulose. Polyurie und eine der Patientin bis dahin unbekannte Müdigkeit und Mattigkeit schon nach leichterer Arbeit. Das alles führte die Patientin dann im Februar 1937 wieder zum Arzt, der damals 5,9 Proz.

Zucker im Urin und auch Aceton feststellte. Es muß noch erwähnt werden, daß die Patientin seit neun Jahren steril verheiratet gewesen war. Bei einer Kohlehydratbeschränkung auf 100 gr pro die und mit täglich sechs Anticomantabletten wurden die Beschwerden zunächst gebessert. Die Glycosurie sank auf 4 Prozent ab, Aceton wurde im Urin negativ. Am 16. Oktober 1937 hatte die Patientin ihre letzte Menstruation. Nach fünf Monaten, am 3. 3. 1938 trat wieder eine Verschlimmerung ihres Zustandes ein. Die Patientin war jetzt meist so matt, daß sie sich kaum noch aufrecht halten konnte. Sie wurde von nun an in der Diabeterzentrale behandelt. Dort stellte man zunächst 6,2 Prozent Zucker und Aceton im Urin fest. Der Blutzucker war 155 mg %. Die Patientin injizierte sich selbst morgens 20 E und abends 12 E Insulin. Subjektiv besserten sich die Beschwerden aber nicht im geringsten, sondern verschlimmerten sich sogar. Am 11. 3. 1938 war der Blutzucker nur noch 92 mg %, um schließlich am 30. 3. 1938 auf 128 mg % wieder anzusteigen. Die für Diabetes charakteristischen Beschwerden ließen jedoch nicht nach. Da die Patientin die Ursache dafür in der Insulinapplication sah, hörte sie auf, Insulin zu spritzen und griff wieder auf Anticomantabletten zurück, wonach dann prompt die Beschwerden nachließen. Am 20. 4. 1938 erfolgte die Aufnahme der Patientin in die Universitätsfrauenklinik. Hier bot sich nun folgendes Bild:

Die Patientin war ziemlich adipös. Bei einer Größe von 1,51 m hatte sie ein Gewicht von 70,5 kg. Die Glycosurie war nicht beträchtlich, jedoch sehr schwankend. Sie bewegte sich zwischen 0,5 und 3,5 Prozent bzw. 6 und 22 gr im 24-Stundenurin. Aceton im Harn war meist negativ. Auffallend war der stark wechselnde Blutdruck, der sich aber zunächt noch in normalen Grenzen bewegte. Der Blutzuckerwert betrug jetzt aber noch 140 bis 150 mg %. Es gelang auch leicht, durch Diät und Anticomantabletten einen Ausgleich der Stoffwechsellage herzustellen. Die Patientin hatte starke Beinödeme und eine ausgedehnte starken Juckreiz verursachende Dermatose, die besonders an den Extremitäten lokalisiert war. Der Pruritus vulvae bestand ebenfalls noch. Die Patientin war leicht erregbar, begann während der Unterhaltung zu zittern und unruhig zu werden und stark zu schwitzen. Die Gesichtshaut war stark gerötet. Am Hals war eine kleine Struma palpabel. Der Grundumsatz war um 44 Prozent gesteigert. Solange die Patientin im Bett lag, ging es ihr einigermaßen gut. Sobald sie aber den Versuch machte, aufzustehen, fühlte sie sich bald elend, und die Beinödeme wurden erheblich stärker. Bei einer eingehenden Untersuchung der inneren Organe konnte an

Herz, Lungen und Nieren ein krankhafter Befund nicht erhoben werden. Die Untersuchung des Harnsediments, der Nierenfunktion (Konzentrations- und Wasserversuch) und der Gallenfarbstoffe im Urin brachte normale Ergebnisse.

Da der Geburtstermin erst in drei Monaten zu erwarten und der Klinische Befund nicht ernst zu nennen war, wurde nunmehr der Versuch unternommen, die Patientin am 13. 5. 1938 mit Diätvorschriften und Verhaltungsmaßregeln zu entlassen. Eine Woche später kam sie jedoch in einem erheblich verschlechterten Zustand wieder zurück. Sie war sehr unruhig, zitterte bei der Unterhaltung, fühlte sich sehr elend, hatte keinen Appetit und erbrach zuweilen. Der Puls war jetzt sehr unruhig und schwankte zwischen 120 und 92 in der Minute. Dabei war aber der Harn nahezu zuckerfrei und der Blutzucker betrug 80 mg %. Am auffallendsten war neben der Tachycardie und der Unruhe der Blutdruck, der systolisch nur 120 mm Hg, aber diastolisch 90 mm Hg betrug, eine Erscheinung, auf die beim Beginn gewisser Nephropathien hingewiesen wird. Schon am folgenden Tage stieg der Blutdruck auf 180/120 an, sank zwar in den nächsten Tagen bis auf 130/100 mm Hg, um dann aber stetig bis zum Entbindungstag am 31. Mai auf 200/130 anzusteigen.

Die Oedeme waren beträchtlich, die Dermatose und der Pruritus vulvae wurden stärker. Albumen war nur in Spuren nachweisbar. Der Augenhintergrund war normal. (Die Patientin hatte nämlich im Sommer 1937 unter Sehstörungen gelitten: Flimmern vor den Augen; entfernte Gegenstände konnte sie nicht erkennen.)

Bis zum Schwangerschaftsende fehlten noch 8 Wochen, denn der Geburtstermin wurde am 23. 7. 1938 erwartet. Dafür war der Leib aber erheblich ausgedehnt, so daß der Verdacht auf Zwillingsschwangerschaft auftauchte. Daneben rechnete man auch mit der Möglichkeit eines Hydramnions, das ja bei Diabetes häufig vorkommt. Röntgenologisch konnte jedoch der Verdacht auf Zwillingsschwangerschaft bestätigt werden. Inzwischen verschlimmerte sich täglich der Allgemeinzutand. Es kam zu unstillbarem Erbrechen, so daß nur noch rectale Ernährung möglich war. Der Blutdruck stieg — wie schon beschrieben — weiter an und parallel dazu die Pulszahl, die am Tag der Entbindung die Höchstzahl von 170/Min erreichte. Am 29. 5. waren im Urin Aceton, Acetessigsäure, Urobilin und Urobilinogen nachweisbar. Und am 27. 5. fanden sich hyaline und granulierte Zylinder im Harnsediment. Der Blutbilirubinspiegel war normal. Er betrug 0.48 Prozent. Die künstliche Einleitung der Geburt wurde schon damals in Erwägung gezogen, jedoch entschloß man sich, zunächst noch im Interesse des

kindlichen Lebens abzuwarten. Der Zustand der Patientin wurde aber immer bedrohlicher. Sie verfiel in völlige Apathie. Es lag nun sehr nahe, an ein Coma diabeticum zu denken. Dagegen sprachen aber der normale Blutzucker, das Fehlen von Zucker im Urin und die ruhige, nicht vertiefte Atmung ohne Dyspnoë, der volle wenn auch stark beschleunigte Puls und vor allem der erhöhte Blutdruck. Dieser ist nach Bürger nur beim Altersdiabetes zu beobachten, selten jedoch bei jugendlichen Diabetikern, bei denen gerade eine Hypotonie stets das charakteristische Symptom für ein Coma ist.

Es lag also in diesem Fall kein Coma diabeticum vor.

Möglich ist indessen auch, daß der Zustand der Patientin durch eine Hyperthyreose, wenn auch vielleicht nur mäßigen Grades, verschlimmert worden ist. Jedenfalls deuten der um 44 Prozent erhöhte Grundumsatz, die auffallend starke Tachycardie, die allgemeine Unruhe und das Schwitzen auf eine Störung in der Schilddrüsenfunktion im Sinne eines Morbus Basedow hin. Die ganze Anamnese und auch der Krankheitsverlauf während der Schwangerschaft machen es jedoch nicht wahrscheinlich, daß eine Hyperthyreose bei der Frau von entscheidendem Einfluß gewesen ist.

Da schließlich zeitweise bei der Patientin verhältnismäßig niedrige Blutzuckerwerte gemessen wurden, dachte man differentialdiagnostisch auch an die Möglichkeit einer Hypoglycämie. Der Urin wies aber fast immer etwas Zucker auf. Der Gedanke an eine Hypoglycämie mußte also schon deshalb fallen gelassen werden. Jedoch war das gesamte Krankheitsbild, besonders wegen des stark erhöhten Blutdrucks, der mächtigen Oedeme und zuletzt auch wegen des Harnsedimentbefundes charakteristisch für eine Schwangerschaftstoxikose, die schließlich eine so bedrohliche Form annahm, daß man trotz der oben erwähnten Bedenken zu aktivem Vorgehen gezwungen war.

So wurde dann am 31. 5. ein Metreurynter eingelegt. Zwölf Stunden später wurden nach dessen Ausstoßung die beiden Kinder durch Zange und Wendung mit ganzer Extraktion lebend entwickelt. Das Gewicht des Knaben betrug 2100 gr, das des Mädchens 1700 gr. Der Blutzucker beider Kinder war normal; er betrug wenige Tage post partum 100 bzw. 102 mg %. Auch im Urin wurde kein Zucker gefunden. Beide Kinder zeigten nach anfänglicher Dyspnoe und Zyanose, die bei dem einen auf Nabelschnurumschlingung zurückzuführen war, normales Verhalten, insbesondere keinerlei Zeichen von Hypoglycämie, was in der Literatur häufig beschrieben wird.

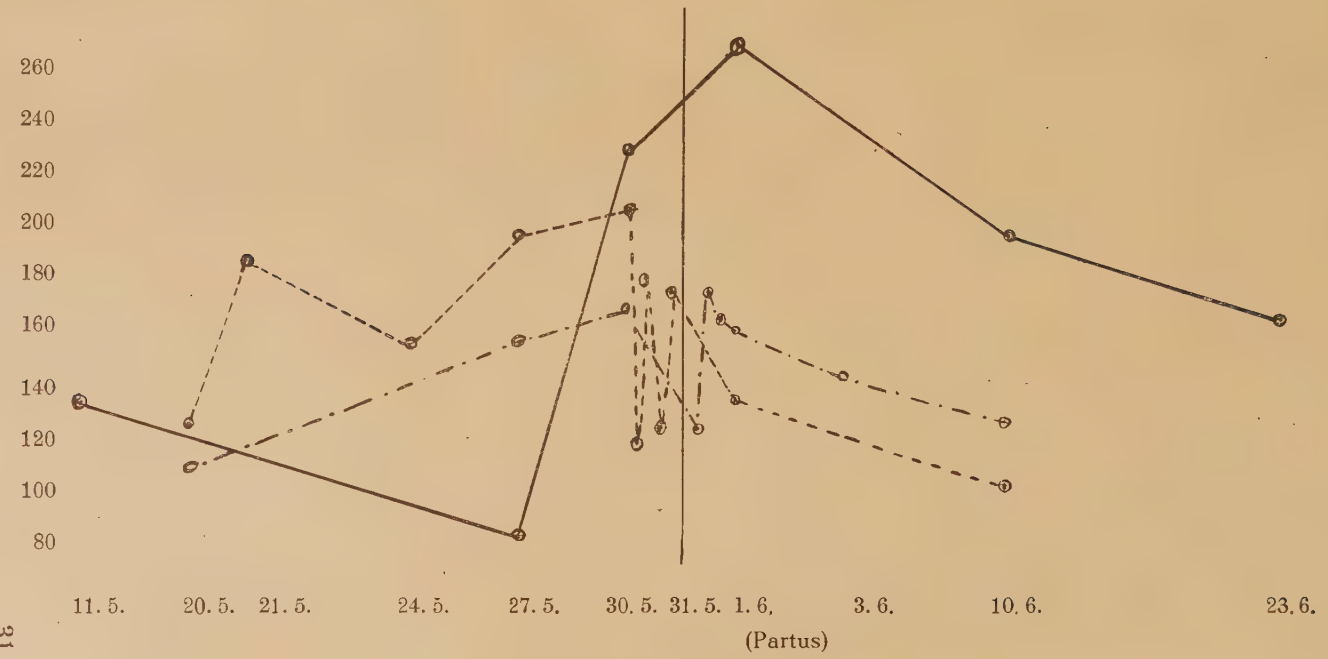
Der Allgemeinzustand der Patientin besserte sich nach der Entbindung nur ganz allmählich. Der Blutdruck war am Entbindungstag zwar noch großen Schwankungen unterworfen. er sank jedoch schon am folgenden Tag auf 130/90 ab und blieb die nächste Zeit auf dieser Höhe konstant. Anders verhielt sich die Tachycardie. Die Pulsfrequenz bewegte sich am Tage der Entbindung immer noch zwischen 170 und 160 in der Minute und sank erst allmählich im Wochenbett und in dieser Zeit zunächst nur auf 120/Min. ab. Der Blutzucker betrug am Tage der Entbindung 230 mg %, drei Tage danach sogar 260 mg %. Am Entbindungstage mußten zur Unterstützung von Herz und Kreislauf 1/4 mg Strophantin mit Traubenzucker. Cardiazol und Sympatol in regelmäßigen Abständen und Kampfer gegeben werden.

Zur Veranschaulichung des Verhaltens von Blutdruck. Pulsfrequenz und Blutzucker sind die entsprechenden Werte kurvenmäßig zusammen aufgeführt worden. Die Gegenüberstellung der drei Kurven zeigt deutlich. wie unverhältnismäßig stark die Beanspruchung des Stoffwechsels und des Kreislaufes von dem Eintritt der Wehen bis zum Ende des Wochenbettes bei einer Zuckerkranken ist.

Insulin wurde in einer Dosierung von 3×10 E pro die bis zum siebenten Wochenbettstag gegeben. Das Wochenbett verlief sonst normal. Die Temperaturen waren außer am siebenten Wochenbettstag (38,3 °) immer unter 38 °. Mit dem allmählichen Absinken der Pulsfrequenz und des Blutdruckes hob sich auch zusehends das Allgemeinbefinden der Patientin. Stillen konnte die Frau ihre Kinder nicht. da es sich bei diesen um Frühgeburten handelte. die zum Saugen noch nicht fähig waren. Es wurde die Milch jedoch abgepumpt und den Kindern künstlich zugeführt. Die Milchabnahme hat die Frau gut vertragen. Die Mengen waren allerdings sehr klein. so daß bald mit zusätzlicher Nahrungszufuhr begonnen werden mußte. Beide Kinder entwickelten sich zunächst gut. jedoch starb das schwerer gewichtige (der Knabe) mit acht Wochen an einer Bronchopneumonie. der eine Otitis media vorausgegangen war.

Am 17. 6. betrug der Blutzucker der Mutter 162 mg %. Der Harn enthielt 0,5 % Saccharum. Die Kohlehydrate waren dabei auf 100 gr pro die beschränkt. Insulin wurde nicht mehr verabreicht. Die Patienten fühlte sich jetzt sehr wohl und war in ihrem psychischen Verhalten gar nicht wiederzuerkennen. Die Unruhe. die Dermatose. der Pruritus vulvae und die Schweißausbrüche waren geschwunden. Da sich etwa 14 Tage post partum eine Cystitis und einige Tage danach noch eine Thrombose beider Beinvenen eingestellt hatte. wurde die Entlassung der Patientin noch bis Mitte Juli hinausgezögert.

Tabelle der Werte für den systolischen Blutdruck, Pulsfrequenz und Blutzucker bei Frau Charlotte M. vom 11. V. - 23. VI. 38



Zuckerfrei ist die Patientin bis dahin nicht geworden. Die Glycosurie betrug am Entlassungstage immer noch 1.4% bzw. 12 Gramm täglich. Das bedeutet immerhin einen täglichen Verlust von 50 Kalorien.

2. Zweiter Fall: (Frau Margarete B.)
Jugendlicher Diabetes mellitus von mittelschwerem Typ.

Wesentlich einfacher ist der Schwangerschaftsverlauf bei einer anderen Patientin. Die Patientin ist eine neunzehnjährige Erstgebärende. die ebenfalls schon vor dem Eintritt der Schwangerschaft an Diabetes mellitus gelitten hat. Nur handelt es sich bei ihr im Gegensatz zum vorangegangenen Fall um einen jugendlichen Diabetes. Die Tatsache, daß der Schwangerschafts- und auch der Geburtsverlauf bei dieser jungen Frau völlig normal waren. nimmt eigentlich Wunder, wenn man bedenkt, daß doch gerade die Prognose insbesondere aber die Schwangerschaftsaussichten gewöhnlich für die jugendliche Diabetica als sehr ungünstig angesehen werden. Daß dies nicht immer der Fall zu sein braucht, ist bezeichnend für die individuelle Verschiedenheit des Diabetes in der Schwangerschaft. ja des Diabetes mellitus überhaupt. Eine sichere Prognose kann man hier niemals stellen, wie man auch ebenso wenig genaue Richtlinien für die Therapie geben kann. Individuelle Behandlung jeder diabetischen Schwangeren muß deshalb oberster Grundsatz sein.

Die Patientin ist in ihrer Kindheit nie ernstlich krank gewesen. In der Verwandtschaft ist Diabetes mellitus bisher nicht aufgetreten. Menarche mit zwölf Jahren. Zunächst immer regelmäßig und von normaler Dauer und Stärke. Im vierzehnten Lebensjahr setzten aber dann die Menses aus und blieben solange weg. bis gelegentlich von einem Arzt Zucker im Urin festgestellt und eine diätetische Behandlung mit Insulin eingeleitet und dann ununterbrochen fortgesetzt wurde. Die Patientin war damals sechzehn Jahre alt. Die Menses setzen dann bald wieder ein und blieben bis zum 5. 12. 1937 regelmäßig alle 28 Tage drei Tage lang.

Der Verlauf der Schwangerschaft ist als durchaus normal zu bezeichnen. In den ersten Monaten bestand Erbrechen. das vom fünften Monat an seltener wurde. Etwa einen Monat vor dem errechneten Geburtstermin traten Oedeme an den Beinen auf. Die Einweisung in die Klinik erfolgte durch den behandelnden Arzt. da sich am 23. 8. extravaginale Blutungen eingestellt hatten. Die in der Klinik nunmehr vorgenommenen Untersuchungen hatten folgende Ergebnisse:

Gewicht 58 kg bei 156 cm Größe, Temperaturen und Puls waren normal, der Blutdruck war etwas erhöht, er betrug 140/100 und hielt sich in normalen Grenzen. Die körperliche Untersuchung blieb ohne pathologischen Befund.

Eiweiß im Urin war schwach positiv, auch Zucker war im Harn nachweisbar; er schwankte in den nächsten Tagen zwischen 5 und 7 %. Der Blutzucker betrug am 24. 8. 197 mg % und stieg kurz nach der Entbindung auf 270 mg % an. Aceton und Acetessigsäure waren im Urin zunächst nachweisbar, verschwanden aber bereits am dritten Tag nach der Aufnahme, und traten dann überhaupt nicht mehr auf.

Es wurde gleich nach der Aufnahme eine energische Behandlung mit Diät und Insulin begonnen. Trotzdem konnte ein immerhin beträchtlicher Anstieg des Blutzuckers auf 270 mg % am Tage der Geburt nicht verhütet werden. Die Geburt selbst verlief völlig komplikationslos. Nach einer Gesamtgeburtsdauer von nur 3½ Stunden wurde aus I.H.H.L. ein Mädchen geboren mit einem Gewicht von 3140 Gramm und einer Größe von 49 cm. Das Kind zeigte alle Zeichen der Reife und gedieh gut bei Brusternährung durch die Mutter. Das Stillen ist auch in diesem Fall der Mutter nicht schlecht bekommen. Aber auch hier reichte die Milchmenge bald nicht mehr aus, so daß dem Kind vom achten Tage ab zusätzliche 80 gr Halbmilch mit dem Löfel gegeben werden mußten. Am 30. 8. war der Blutzucker der Mutter schon wieder auf 222 mg % abgesunken. Ebenso die Glycosurie, die zeitweise sogar verschwand. Jedoch konnte an eine Absetzung des Insulins nicht gedacht werden. Bei 120 gr K.H.-Zufuhr und 30 E Insulin täglich schied die Patientin mit dem Harn immer noch 30 gr K.H. pro Tag aus. Es wurde deshalb die Zufuhr von Insulin auf 60 E pro die gesteigert. Aber auch damit hat man keine wesentliche Besserung der Stoffwechselbilanz erreicht. Die Glycosurie belief sich nämlich weiter auf 30 –36 gr täglich, und der Blutzucker war sogar weiter angestiegen und hatte mit 278 mg % den Wert vom Entbindungstag um 8 mg % überschritten. Dabei fühlte sich aber die Patientin sehr wohl. Ergänzend muß noch hinzufügt werden, daß sich bald nach der Entbindung eine leichte Endometritis eingestellt hatte, die mit erhöhten Temperaturen — bis 38° — einhergegagnen war. Nach der üblichen Therapie konnte die Patientin aber schon am elften Wochenbettstag in ambulante Behandlung entlassen werden.

Wenn in diesem Fall auch Schwangerschaft und Geburt einen normalen Verlauf genommen hatten, so ist doch gewiß der Diabetes mellitus verschlimmert worden, wenn auch vielleicht nur vorübergehend. Jedenfalls bedeuten der hohe

Blutzucker und die starke Glycosurie und rund 35 gr = 145 Kal. täglich eine erhebliche Belastung und einen empfindlichen Verlust für den Gesamtstoffwechsel.

3. Dritter Fall: (Frau Hedwig H.)
34jährige Viertgebärende mit latentem, in der Schwangerschaft zeitweise manifest gewordenem Diabetes mellitus.

Das Krankheitsbild einer dritten Patientin war insofern von besonderem Interesse, als hier die Abgrenzung eines echten Diabetes mellitus von der relativ häufigen Schwangerschaftsglycosurie bis zuletzt recht schwierig gewesen war.

Es handelt sich hier um eine 34jährige Viertgebärende, deren Familienanamnese insbesondere hinsichtlich irgendwelcher Stoffwechselerkrankungen keinen Anhalt für die Heredität des bei unserer Patientin fraglichen Diabetes mellitus bot. Aus ihrer eigenen Anamnese ging folgendes hervor:

Als Kind Masern; mit 17 Jahren Diphtherie. Menarche mit 15½ Jahren. Zunächst immer regelmäßig. Nach einiger Zeit wurden die Menses jedoch unregelmäßig und blieben bald ganz aus. Mit 19½ Jahren — im Jahre 1922 — wurde an ihr eine gynäkologische Operation vorgenommen. Danach wieder zwei Jahre lang regelmäßiger Zyklus. Mit dem Ausbleiben der Periode hatte sich eine erhebliche Gewichtszunahme eingestellt. 1926 trat die erste Schwangerschaft ein. Sie verlief vollkommen normal, ebenso die Geburt. Das Kind war gesund und entwickelte sich normal. ¾ Jahr nach der Geburt wurden die Menses wieder unregelmäßig. 1930 erfolgte eine Fehlgeburt im dritten Schwangerschaftsmonat. Die Schwangerschaft war komplikationslos verlaufen. Auch danach waren keine Beschwerden aufgetreten. Nach Diabetessymptomen ist damals allerdings noch nicht gefahndet worden. Ende des Jahres 1933 wurde die Frau wieder schwanger. Hierbei machten sich zum ersten Mal Erscheinungen bemerkbar, die auf einen Diabetes mellitus hinweisen könnten und die die Patientin auch zum Arzt führten. Es traten damals nämlich starkes Durstgefühl und Pruritus vulvae auf. Urinzucker betrug 2 %. Aceton war im Harn negativ. Der Blutzucker war normal, 122 mg %. Bald danach — im Juli 36 — stieg der Urinzucker aber schon auf 3 % bei einer Flüssigkeitsausscheidung von 2½ Liter pro Tag, d. h. eine K.H.-Ausscheidung von rund 80 Gramm täglich. Aceton war wieder negativ. Blutzucker 122 mg %. Die

Patientin wog damals bei einer Größe von 150½ cm 95 kg. Da sie sich jedoch wohl fühlte und der Blutzucker normal war, wurde die Einhaltung einer Diät bzw. die Behandlung mit Insulin nicht für notwendig befunden und die Glycosurie für extrainsulinär, vielleicht hypophysär gehalten. Die im September 1936 erfolgende Totgeburt — das Kind wog 4.500 Gramm — mußte jedoch den Gedanken an einen Diabetes mellitus wieder aufleben lassen. Und so wurde dann die Frau in größeren Abständen ärztlich untersucht, allerdings immer mit negativem Ergebnis, selbst die Glycosurie war verschwunden. Der Menstruationszyklus war normal. Im Februar 1938 trat nun das vierte Mal eine Schwangerschaft auf, während der die Patientin regelmäßig beobachtet wurde. Schon in der ersten Monaten der Schwangerschaft traten Pruritus vulvae, starkes Erbrechen und Uebelkeit auf. Am 13. 3. 38 war der Blutzucker 187 mg %, Urinzucker war nicht vorhanden. Aber schon am 17. Mai 1938 war der Blutzucker auf 200 mg % gestiegen und der Wert des Urinzuckers betrug 4.2%. Eine Blutzuckerkurve nach einmaliger Belastung mit 50 Gramm Dextrose ergab folgende Werte:

Nüchternwert	125 mg %
50 Gramm Dextrose per os	
nach ½ Stunde	199 mg %
1 „	227 mg %
1½ „	201 mg %
2 „	158 mg %
2½ „	136 mg %
3 „	121 mg %
3½ „	101 mg %
4 „	92 mg %.

Wenn das Ergebnis auch nicht als absolut normal bezeichnet werden kann, so war mit dem Verlauf der Kurve das Bestehen eines Diabetes mellitus doch auch nicht bewiesen. Dies wäre erst geschehen, wenn man durch eine angeschlossene zweite Belastung mit Dextrose einen sogenannten „positiven Staubeffekt" erhalten hätte, d. h. ein nochmaliges Ansteigen der Blutzuckerwerte nach dieser Belastung.

Indessen gestaltete sich der weitere Verlauf der Schwangerschaft vollkommen normal. Die Blutzuckerwerte schwankten um 100 mg %. Im Harn waren meistens nur noch Spuren von Zucker nachweisbar. Dabei wurde nur eine leichte Diät ohne Insulinzufuhr eingehalten. Von sonstigen an Diabetes mellitus erinnernden Symptomen bestand nur der Pruritus vulvae, der erst nach der Geburt verschwand. Diese verlief auch ganz normal. Das Geburts-

gewicht des Kindes betrug 4000 gr. An dem Kind wurde nichts Auffälliges beobachtet, insbesondere waren keinerlei Zeichen von Hypoglycämie aufgetreten.

Die Mutter stillte den Säugling; allerdings war die Milchmenge nicht ausreichend, so daß noch Halbmilch zugegeben werden mußte. Auch das Wochenbett verlief normal. Man neigte deshalb mehr zu der Meinung, daß es sich bei der Frau vielleicht doch um eine Schwangerschaftsglycosurie handeln könnte, die nur mit höheren Blutzucker- und Harnzuckerwerten ausgezeichnet war. Zur endgültigen Sicherung der Diagnose wurde deshalb etwa zehn Wochen nach der Geburt die doppelte Belastungsprobe mit zweimal 50 gr. Dextrose angestellt. Hier zeigte sich nun, daß es sich bei der Patientin doch um einen Diabetes mellitus handelte, der offenbar in Zeiten geringerer Beanspruchung latent geblieben war, jedoch bei besonderen Anstrengungen manifest wurde, was sich dann jedesmal mit dem Ansteigen der Blut- und Harnzuckerwerte zeigte. Die durch die doppelte Belastungsprobe erhaltenen Werte ergaben nämlich einen positiven Staub-Effekt. Die Zahlenergebnisse waren folgende:

Nüchternwert		138 mg %
50 Gramm Dextrose per os		
nach	½ Stunde	221 mg %
	1 „	262 mg %
50 Gramm Dextrose per os		
nach	½ Stunde	296 mg %
	1 „	389 mg %
	1½ „	234 mg %.

Vielleicht findet mit der Tatsache eines bestehenden Diabetes mellitus die Totgeburt im Jahre 1936 und die Fehlgeburt von 1930 eine hinreichende Erklärung, nochzumal das totgeborene Kind übergewichtig war und ein Hydramnion bestanden haben soll. Damit würde wieder einmal ein Beweis für den verhängnisvollen Einfluß des Diabetes mellitus auf die Fruchtbarkeit der Frau und die intrauterine Entwicklung des Kindes, aber auch für die Möglichkeit, ihn zu verhindern erbracht worden sein.

IV. Zusammenfassung.

Es wurden an Hand von drei Fällen die verschiedenartigen Verlaufsformen und Komplikationen des Diabetes mellitus in der Schwangerschaft besprochen. In allen drei Fällen, darunter ein mittelschwerer jugendlicher Diabetes mellitus, wurde während der Schwangerschaft eine Verschlechterung der mütterlichen Stoffwechsellage, die in

einem Falle allerdings nicht bedeutend war, festgestellt. Die Verschlimmerung des jugendlichen Diabetes hielt auch während der Nachgeburtsperiode und noch darüber hinaus an. In einem anderen Falle trat erst nach der Geburt eine ganz allmähliche Besserung ein, ohne daß jedoch ein völliger Ausgleich der Stoffwechsellage erzielt werden konnte. Diese Schwangerschaft war noch durch eine ernsthafte Toxikose und eine Hyperthyreose kompliziert. In dem dritten Fall traten die diabetischen Symptome immer nur in der Schwangerschaft auf. Die diabetischen Symptome (Hyperglycämie, Pruritus, Polyurie, Heißhunger, Mattigkeit) bestanden bei diesem Fall nur in den ersten Schwangerschaftsmonaten und verschwanden, abgesehen von dem Pruritus vulvae, im weiteren Verlaufe der Schwangerschaft. Der Diabetes mellitus blieb latent, auch noch post partum. Er wurde aus diagnostischen Gründen durch die doppelte Belastungsprobe mit zweimal 50 gr Dextrose, die einen positiven Staubeffekt ergab, sichergestellt. Dadurch konnte differentialdiagnostisch ein renaler Diabetes ausgeschlossen werden. Die vier Kinder — darunter einmal Zwillinge — zeigten keinerlei Anhaltspunkte für Diabetes mellitus oder für Hypoglycämie.

Es wurden ferner verschiedene Komplikationen, die häufig im Verlaufe der Schwangerschaft bei Diabetes mellitus auftreten, im Zusammenhang mit den drei selbst beobachteten Fällen besprochen, so z. B. das Auftreten von Riesenkindern, Schwangerschaftstoxicose und Insulinresistenz. Weiter ist auf die gegenseitige Beeinflussung von Mutter und Kind während der diabetischen Schwangerschaft, auf die Frage der Erblichkeit des Diabetes mellitus, die Menstruationsstörungen, Störungen in der Konzeptionsfähigkeit und andere Fragen, die in das Gebiet des unter dem Einfluß der Schwangerschaft stehenden Diabetes mellitus gehören, eingegangen worden. Es ist insbesondere der Versuch unternommen worden, die wesentlichsten Ergebnisse aus der Weltliteratur seit 1930, soweit sie dieses Gebiet betreffen, zusammenzustellen und zu verwerten. Dabei konnte vornehmlich folgendes gezeigt werden:

1. Der Diabetes mellitus der Schwangeren stellt trotz der Behandlung mit Insulin in den weitaus meisten Fällen immer noch eine Belastung des Schwangerschaftsverlaufes dar.
2. Mit Insulin kann jedoch die Schwangerschaft fast

immer günstig beeinflußt werden, wenn auch die Behauptung, die diabetische Schwangerschaft sei durch Insulin gefahrlos geworden, vorläufig noch nicht gerechtfertigt erscheint.

3. Die mitunter in der Schwangerschaft auftretende Besserung des Diabetes mellitus kann nicht, wie Fischer (Zbl. Gyn. u. Geb., 1935) meint, in einem Zuckerentzug durch den Foeten begründet sein, da lediglich eine Verminderung der Hyperglycämie, die einen Kompensationsversuch des an Insulin und Glycogen verarmten Körpers darstellt, noch keine Besserung des mütterlichen Stoffwechsels herbeiführen kann. Die mitunter beobachtete Besserung des mütterlichen Stoffwechsels muß vielmehr auf eine vikariierende Funktion des kindlichen Pankreas oder vielleicht auf eine bisher unbekannte Umstellung des mütterlichen Organismus zurückgeführt werden.
4. Schließlich wurde darauf hingewiesen, daß wegen der großen Komplikationsgefahr, wie sie hier in einem Fall mit schwerer Toxicose zum Ausdruck gekommen war, eine klinische Beobachtung der schwangeren Diabetica sehr anzuraten ist.

Zum Schluß möchte ich Herrn Geheimrat Professor Dr. Stoeckel, Herrn Privatdozent Dr. Schäfer sowie Herrn Privatdozent Dr. Kratz für ihre freundliche Unterstützung bei der Abfassung der vorliegenden Arbeit meinen Dank aussprechen.

Literaturnachweis.

Addessi, Giuseppe: Ber. ges. Gyn. u. Geb., 1930, Bd. XVI, S. 537.
Albers, Leipzig: Ztrbl. f. Gyn. 1938, Bd. III, S. 904 und Ztrbl. f. Gyn. 1937, Bd. III, S. 124.
Amygdal, Franz, Budapest: Ber. ges. Gyn. u. Geb. 1937, S. 424.
Baur-Fischer-Lenz: Menschliche Erblehre, Bd. I, 4. Aufl., S. 452 ff.
Bazan, J. und Gonzalez Collazzo: Ber. ges. Gyn. u. Geb., 1933, Bd. XXIII, S. 754.
Becher-Bohnenkamp: Lehrbuch der Physiologischen Pathologie, 1937.
G. v. Bergmann: Lehrbuch der inneren Medizin, 1936, Bd. II, S. 134 ff.
Bix: Med. Klinik, 1933, Nr. 2, S. 50.
Bompiani: Ber. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 35 S. 179, S. 368.

Bürger, Bonn: Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung, 10. Tagung.
Cannavò, L.: Ber. ges. Gyn. u. Geb. 1935, Bd. 28, S. 430.
Cižek, Jaromier: Ber. Ges. Geb. u. Gyn., 1933, Bd. XXIV.
P. Dahl: Acta obstet. Scand. 10, S. 410, 1930.
Duncman, G. G.: Amer. Journ. M. Soc. 187, S. 347, 1934.
Duvoir, M.: Ber. Ges. Geb. u. Gyn., 1933, Bd. XXIV.
A. Eyding: Zbl. Gyn. Bd. 1933, S. 514—22.
Falsia Miguel: Ges. Ber. Geb. u. Gyn. 1933, Bd. XXIV.
Falta: Die Zuckerkrankheit, 1936.
Fischer, L.: Zbl. Gyn. u. Geb., 1935, Bd. II, S. 249.
Fronticelli: (33. Ital. Gyn. Kongress: Mailand, 1936).
Gerstmann, H. und Klaften, Wien: Ztrbl. f. Gyn. 1937, Bd. I, Nr. 16, S. 914. Ztrbl. f. Gyn. 1933, Bd. III, S. 2915.
Hellmuth: A. f. Gyn., Bd. 128, S. 11 ff.
Henriet: Rev. franc. Gynécol., 1936, Bd. 31, S. 111.
Heynemann: Zt. Geb. u. Gyn., 1937, S. 111. Ztrbl. Gyn. u. Geb. 1935, Seite 149.
Hoffmann, Fr.: Ber. ges. Gyn. u. Geb., Bd. XXXV, S. 1.
Holzbach: Ztrbl. Gyn. u. Geb. 1926, Bd. 41, S. 2610. Ztrbl. Gyn. u. Geb. 1929, S. 641. Ztrbl. Gyn. u. Geb. 1931, S. 239.
Horvai (Cajos): Ber. Ges. Gyn. u. Geb., 1935, Bd. 28, S. 267.
Jll, H. Carl: Americ. obst., 1936, Bd. 32.
Kramer, David W.: Americ. J. obst., Bd. 30, S. 68—75.
Kraus, J.: Med. Klin. 1936, Bd. I, S. 375—378.
Küstner: Ztschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 99, S. 239, 1931.
Labbé und Gilbert: Gynec. et Obst., S. 7—54, Bd. 1935.
Landabure, Pedro B.: Ber. Ges. Gyn. u. Geb. 1930, Bd. XXX, S. 585.
Liebmann: Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 91, S. 398, 1932, Arch. Gyn. 1931, 144.
Liegner: Arch. Gyn., Bd. 159 (1933) und Z. Geb., Bd. 103, S. 479.
v. Noorden und Isaac: Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung, 1927, Springer, 8. Aufl.
Nothmann und Hermstein: Virch. Arch. Bd. 287, 1933.
Nürnberger: Arch. Gyn. 1933, Bd. 153, Ber. ges. Gyn. u. Geb. 1938, Seite 242.
Offergeld: Z. f. Geb., Bd. 58, S. 189, 1906.
Peckham und Stander: Bull. Hopkins Hosp. 49, 184—201, 1931.
Ratinowitsch, I. M.: Amer. J. obst., Bd. 38, S. 601—607, 1931.
Rincarson: J. americ. u. Assoc., Bd. 107, S. 919—924.
Ronsheimer, Jos.: Americ. Journ. obst., Bd. 25, S. 710—714, 1933.
Rosenberg: Ztschr. f. ärztl. Fortb. Bd. 223, 1934. Ber. Ges. Gyn. u. Geb., Bd. XIV, S. 337—400.
Rosselli: Ber. ges. Gyn. u. Geb. 1937, Bd. XXXIII, S. 157.
Santomauro: Ber. ges. Gyn. u. Geb., Bd. 33, S. 458.
Sennewald: Ztrbl. Gyn. u. Geb., 1930, Bd. 1, S. 815—821.
Skipper, Eric: Ber. des. Geb. u. Gyn., 1934, Bd. 25, S. 522.
Snoek, Joan: Bullet. Soc. belge Gyn. 12, 1936, S. 65 und 81.
Schäfer: Ges. f. Gyn., Vortrag vom 17. 6. 38.
Schretter, G. und Nevinny: Arch. Gyn., Bd. 143, S. 465, 1930, und Ztrbl. Gyn. 1930, Bd. III, S. 2970.
Schubert und Lämmerhirt: Ztrbl. f. Gyn. 1937, Nr. 43.
Titus: Amer. J. obst. 33/386—392, 1937.
Tonkes: Ztrbl. f. Gyn. 1937, Bd. II, S. 1265.
Umber, F.: Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten, 1925.
Weber, A. Th. W.: Ber. ges. Geb. u. Gyn., 1936, Bd. XXX, S. 205.
White, Priscilla: Amer. J. obst., Bd. 33, S. 380—85, 1937.
Zoltán, Ernst: Ber. ges. Gyn. u. Geb., Bd. XXI, S. 313.

Lebenslauf.

Am 29. Januar 1913 wurde ich als Sohn des Kursmaklers Oscar Lehrmann und seiner Ehefrau Martha, geb. Tobler, in Berlin geboren. Nach einem vierjährigen Besuch der Oberrealschule zu Berlin-Pankow ging ich auf das Reform-Realgymnasium in Berlin-Niederschönhausen über und bestand dort am 9. März 1931 die Reifeprüfung mit „gut". Mit dem Sommersemester begann ich dann an der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin Jura zu studieren. Nach Abschluß des dritten Semesters bestand ich die juristische Zwischenprüfung. Nachdem ich fünf Semester studiert hatte — während eines Semesters war ich beurlaubt — trat ich zu Beginn des Sommersemesters 1934 zur medizinischen Fakultät über.

Nach dem zweiten medizinischen Semester bestand ich das Vorphysikum und nach dem fünften das Physikum mit „gut".

Vom 4. August bis zum 2. Oktober 1937 habe ich meine erste militärische Uebung abgelegt.

Nach fünf Semestern klinischen Studiums in Berlin und Freiburg im Breisgau meldete ich mich im April 1939 zum Medizinische Staatsexamen. Am 9. August 1939 bestand ich das Medizinische Staatsexamen in Berlin mit „gut".

Am 19. August 1939 trat ich in das Staatskrankenhaus der Polizei als Medizinalpraktikant ein, wo ich am 1. September 1939 meine Approbation erhielt und noch immer tätig bin.

Reinhold Lehrmann.